

マウス舌後方に存在する味覚器の巨視的構造と味蕾細胞数の定量的解析

著者	緒方 貴宏
発行年	2021-03-25
学位授与番号	17104甲生工第408号
URL	http://hdl.handle.net/10228/00008318

氏 名	緒 方 貴 宏
学位の種類	博 士 (学 術)
学位記番号	生工博甲第408号
学位授与の日付	令和3年 3月 25日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	マウス舌後方に存在する味覚器の巨視的構造と 味蕾細胞数の定量的解析
論文審査委員会	委員長 教 授 夏 目 季代久 准教授 立 野 勝 巳 教 授 中 川 裕 之 准教授 大 坪 義 孝

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

本論文では、マウスの舌後方に存在する味覚器（味蕾）の立体構造を保存した新規標本調整法を考案し、その方法を用いて、味蕾の巨視的構造と単一味蕾を構成する細胞数および味受容細胞数を明らかにした。さらに、舌前方の味蕾の構造や細胞数との比較をおこない、舌の各部位における味受容細胞数の違いを明らかにし、味蕾から味神経への味情報伝達について考察している。

本論文は、以下の四つの章および結語から構成される。

第一章では、研究背景と研究目的を述べている。研究背景として、味蕾の構造、味蕾を構成する細胞の分類（Ⅰ型～Ⅳ型細胞）および味受容細胞であるⅡ型とⅢ型細胞の細胞内情報伝達機構などを述べている。更に、味蕾からの味情報を受取る味神経の味質（酸味や甘味など）に対する応答特性が舌の部位で異なることを紹介している。著者は、味神経の味応答特性の違いは、舌の部位ごとに味受容細胞の数が異なることに由来すると考え、単一味蕾を構成する細胞数および味受容細胞数を明らかにし、舌の各部位で比較することで、味受容細胞数と味神経応答特性の関係を調べることを研究目的としている。

第二章では、新規標本調整法について記述している。舌後方の味蕾は、溝状の構造の中に密集して存在する。このような部位に存在する味蕾の研究では、従来から味蕾切片標本が広くもちいられている。著者は、まず味蕾切片標本を用いた定量的解析の問題点について述べ、味蕾構造を保持した剥離舌上皮標本に免疫染色法を適用すること、共焦点レーザー顕微鏡による連続光学切片画像を取得すること、溝状の構造を展開し包埋したプレパラート標本作製することで、定量的解析が可能であることを示している。また、味蕾の巨視的構造の測定方法、単一味蕾に含まれる細胞数および味受容細胞数の計数方法についても記述している。

第三章では、実験結果について記述している。舌後方に存在する有郭乳頭味蕾および

葉状乳頭味蕾について、以下の 5 点を明らかにした。1) 味蕾に含まれる細胞数および味受容細胞数は、有郭乳頭味蕾が葉状乳頭味蕾より有意に多いこと、2) 両乳頭の味蕾体積は、味蕾の最大断面積に比例することから最大断面積を味蕾の大きさの指標として用いることが可能であること、3) 単一味蕾に含まれる細胞数および味受容細胞数は、味蕾最大断面積に比例すること、4) 両乳頭において、単一味蕾を構成する細胞の約 3 割がⅡ型細胞、約 1 割がⅢ型細胞であること、5) Ⅱ型細胞の一部が発現する $G\alpha$ ガストデューシンと $G\gamma 13$ 分子を持つ細胞のⅡ型に占める割合が、有郭乳頭と葉状乳頭で有意に異なること、である。また、甘味・旨味・苦味を受容するⅡ型細胞と酸味を受容するⅢ型細胞の密度（細胞数を味蕾最大断面積で割った値）を舌前方の茸状乳頭、葉状乳頭（神経支配の違いにより、前方と後方の 2 か所に分類）、有郭乳頭の 4 つの部位で比較し、Ⅱ型およびⅢ型細胞の密度は、有郭乳頭で有意に高いことを示した。つまり、舌の部位によって味受容細胞数および密度が異なることを初めて明らかにした。

第四章では、舌の部位による味受容細胞密度の違いと味神経における味応答特性の関係について考察している。まず、本研究結果と過去の研究結果との相違点について議論し、本研究手法が有用であることを述べている。そして、Ⅱ型およびⅢ型細胞密度の舌部位での違いと味神経応答特性の関係について議論している。酸味受容を担うⅢ型細胞の密度は、舌後方の有郭乳頭で有意に高いことを示した。このことから、舌後方の味情報を伝達する味神経の酸味応答は、舌前方の味神経に比べ大きいことが予想できる。しかし、酸味に対する味神経の応答の大きさは、舌前方と舌後方の味神経で有意差がないとの報告がある。つまり、酸味受容細胞の数や密度と味神経応答の大きさは、単純な比例関係ではないことを示している。Ⅲ型細胞は酸味受容以外にも、他の味受容細胞の情報を受取って味神経へ情報を伝達する役割を持つものも存在する。舌部位のⅢ型細胞の密度（細胞数）と味神経応答特性の関係は、このような味情報伝達に参与するⅢ型細胞の割合が、舌後方が多いと考えると説明可能であることを述べている。

結語では、実験結果のまとめおよび今後の展望について述べている。本論文で、舌後方の有郭乳頭および葉状乳頭の味蕾において、味蕾最大断面積が分かれば、単一味蕾に含まれる味受容細胞（Ⅱ型およびⅢ型）の数を予測可能であることを示した。味覚異常を示す遺伝子組換えマウスや味覚障害を引き起こす医薬品などが味受容細胞数へ及ぼす影響を研究する上で、本研究結果が基準となること、味受容細胞数の定量的解析に本研究手法が有用であることが述べられている。

学 位 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は、新しい標本調整法を用いることで、舌後方に存在する味蕾の巨視的構造と味受容細胞の数との関係を解明し、味受容細胞の密度や数が舌の部位で異なることを明らかにしている。味の受容機構や味情報の伝達機構の理解において、味蕾を構成する細胞の定量的解析は重要である。本論文は学術的意義が大きく、化学物質検出センサ開発や

医薬品の副作用に関する研究など様々な応用分野において化学物質センシングの基盤研究となることが期待できる。

また、公聴会においても、多数の出席者があり、舌の各部位での味物質受容体発現量の違い、シナプス伝達効率の影響、味蕾発生段階での部位ごとの差異など、種々の質問がなされたが、いずれも著者の説明によって質問者の理解が得られた。

以上により、論文審査及び最終試験の結果に基づき、審査委員会において慎重に審査した結果、本論文が博士（ 学術 ）の学位に十分値するものであると判断した。